

С.А. КАБАНОВА

## **ИЗУЧЕНИЕ ИММУННОГО СТАТУСА ПРИ ГНОЙНО-ВОСПАЛИТЕЛЬНЫХ ЗАБОЛЕВАНИЯХ ЧЕЛЮСТНО-ЛИЦЕВОЙ ОБЛАСТИ**

Витебский государственный  
медицинский университет, Беларусь

Проблема гнойной инфекции челюстно-лицевой области имеет не только медицинское, но и социальное значение, так как больные с этой патологией составляют 87,46% всех случаев потери трудоспособности по поводу стоматологических заболеваний [12].

При значительном количестве больных, поступающих в стационары с острыми одонтогенными воспалительными заболеваниями, большинство из них представлено флегмонами [2, 8, 12]. В 15% случаев [12] встречаются бурно прогрессирующие, порой молниеносные формы, течения гнойного процесса с распространением на несколько клетчаточных пространств, в том числе и на глубокие [7]. У 0,19% больных наблюдаются такие осложнения как эрозия стенки сосудов, внутричерепные и медиастенальные осложнения [3, 10], в 2,4% случаев - сепсис [12], токсико-инфекционные психозы, инфекционно-токсический шок.

Инфекционный процесс служит проявлением взаимодействия макро- и микроорганизмов. Возбудители одонтогенных воспалительных заболеваний - это микроорганизмы, которые входят в состав постоянной микрофлоры полости рта: стафилококки, стрептококки, энтерококки, диплококки, грамположительные и грамотрицательные палочки и другие [9,13,14]. Ведущую роль в развитии гнойно-воспалительного процесса лица и шеи играет неспорообразующая анаэробная инфекция или смешанная культура с аэробами в ассоциации.

Имеются сведения о взаимосвязи видового состава микрофлоры с тяжестью течения гнойных ран и глубиной иммунологических расстройств при флегмонах

челюстно-лицевой области [4]. Уровень общей иммунологической реактивности организма во многом определяет характер течения одонтогенного инфекционного воспалительного процесса и выраженность деструкции костной ткани. Установлено, что у больных с признаками иммунодепрессии чаще приходится наблюдать развитие таких тяжелых форм одонтогенной инфекции, как остеомиелит с обширной деструкцией костной ткани, гнилостно-некротические флегмоны [2, 5, 8, 12]. Исследования рецепторного аппарата иммунокомпетентных клеток [11] выявили его нарушения при флегмонах челюстно-лицевой области. Доказана необходимость использования иммунологических исследований для контроля эффективности лечебных мероприятий при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области [1].

Целью нашего исследования явилось изучение изменений нарушения в системе иммунитета у больных с гнойно - воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области при различной выраженности воспалительных изменений и обоснование необходимости проведения иммунокорректирующей терапии.

### **МАТЕРИАЛ И МЕТОДЫ**

На базе Республиканского центра «Инфекция в хирургии» в 2000-2003 годах изучены иммунологические показатели у 101 больного с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. В качестве контрольной группы была исследована кровь 37 практически здоровых доноров. Забор крови для исследования осуществлялся из локтевой вены утром натощак и на следующий день после поступления.

Исследованы показатели Т-лимфоцитов общих и Т-лимфоцитов активных, чувствительные и термостабильные розеткообразующие Т-лимфоциты (Т-х, Т-с), циркулирующие иммунные комплексы (ЦИК), НСТ-тест (восстановление нитросинего тетразола в фагоцитах), фагоцитарный индекс (ФИ) и фагоцитарное число (ФЧ) [6].

Полученные данные обрабатывали статистически с использованием критерия Стьюдента.

В обследуемой группе больных мужчин было 65,3% (66 человек), женщин – 34,7% (35 человек).

Средний возраст больных – 35-55 лет, при этом 76,72% гнойно-воспалительных заболеваний выявлено в трудоспособном возрасте (от 18 до 60 лет).

Длительность госпитализации больных составила  $10,13 \pm 0,67$  дней, длительность догоспитального периода –  $5,21 \pm 0,31$  дней. Температура тела при поступлении в среднем была повышена до  $37,92 \pm 0,13$  градусов. Определялось увеличение СОЭ до  $32,36 \pm 2,03$ , лейкоцитоз составил  $(8,26 \pm 0,58) \times 10^9$ .

Всем поступившим больным по показаниям производилось дренирование гнойного очага, обработка гнойной раны, консервативное лечение. Проводилось общеклиническое обследование и определение характера микрофлоры гнойного отделяемого и чувствительности к антибиотикам. Антибиотикотерапия осуществлялась с учетом чувствительности выделенной микрофлоры. При проведении комплексного консервативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области проводилась иммунокорригирующая терапия, основанная на применении ронколейкина – рекомбинантной формы интерлейкина - 2.

Больные были разделены на группы в зависимости от этиологической причины (выделены одонтогенные – 78 и неодонтогенные процессы – 23), распространенности (локализованные в пределах одного клеточного пространства – 31 и генерализованные – 16), диагноза (абсцессы – 20, флегмоны – 24, остеомиелиты – 27, фурункулы – 13, лимфадениты – 8 и периоститы – 9) и выраженности системного воспалительного ответа (выраженный СВО отмечен у 21 больного, незначительно выраженный СВО – у 80). Для оценки выраженности системного воспалительного ответа (СВО) оценивали следующие показатели: температура тела свыше 38 градусов, показатели СОЭ, превышающие 35, лейкоцитоз выше  $12,0 \times 10^9$  или ниже  $4 \times 10^9$ .

## РЕЗУЛЬТАТЫ И ОБСУЖДЕНИЕ

При сравнении групп больных с одонтогенными и неодонтогенными гнойно-воспалительными процессами не выявлено различий в частоте генерализованных форм, а также в степени выраженности признаков СВО и формы нозологического процесса. Возраст больных с неодонтогенными поражениями был достоверно выше ( $45,52 \pm 3,11$ ), по сравнению с одонтогенными ( $39,29 \pm 2,87$ ;  $P < 0,05$ ). Сравнение этих групп по другим показателям статистически достоверных различий не выявило.

Сравнение групп пациентов с генерализованными и локализованными гнойно-воспалительными заболеваниями выявило достоверное различие между ними в возрасте. Больные с генерализованными формами гнойного процесса были значительно младше ( $34,931 \pm 3,69$ ), чем больные с локализованными формами ( $46,13 \pm 2,38$ ;  $P < 0,05$ ). Сроки госпитализации при разлитом гнойном процессе были более длительными ( $13,75 \pm 1,28$  дня), по сравнению с больными с ограниченными формами заболевания ( $8,58 \pm 0,57$ ;  $P < 0,001$ ), и сопровождалась более высокими значениями температуры тела ( $38,48 \pm 0,19$  и  $37,63 \pm 0,15$ ;  $P < 0,05$ ), а также показателей СОЭ ( $38,19 \pm 1,89$  и  $29,35 \pm 2,22$ ;  $P < 0,05$ ). При сравнительном анализе других признаков, в том числе влияния этиологических факторов, нозологии, статистически значимых различий между группами не выявлено.

Группа больных с флегмонами, по сравнению с пациентами с абсцессами, характеризовалась большей средней продолжительностью стационарного лечения ( $12,5 \pm 0,91$  и  $7,88 \pm 0,68$ , соответственно;  $P < 0,001$ ), а также более высокими показателями СОЭ ( $38,23 \pm 2,52$  и  $25,12 \pm 2,82$ ;  $P < 0,05$ ).

При сравнении показателей иммунного статуса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями и здоровых доноров определяется статистически достоверно значимое ( $P < 0,05$ ) увеличение количеств Т-активных лимфоцитов у больных ( $34,05 \pm 0,95$ ), по сравнению со здоровыми ( $27,72 \pm 1,42$ ,  $P = 0,001$ ), количество

ЦИК ( $84,0 \pm 3,94$  – у больных и  $66,47 \pm 4,03$  – у здоровых,  $P=0,008$ ); НСТ – спонтанного показателя ( $24,05 \pm 1,16$  – у больных и  $18,63 \pm 2,38$  – у здоровых,  $P=0,01$ ), а также уменьшение фагоцитарного индекса при гнойной инфекции челюстно-лицевой области ( $68,57 \pm 1,12$  – у больных,  $74,89 \pm 1,04$  – у здоровых,  $P=0,006$ ). Для количества Т-активных лимфоцитов, Т-хелперов, Т-супрессоров, иммунорегуляторного индекса, НСТ – стимулированного теста, фагоцитарного числа статистически достоверных различий не выявлено. При оценке НСТ-спонтанного и НСТ-стимулированного показателей следует отметить, что у больных разбежка между НСТ-спонтанным и стимулированным показателями, а, следовательно, и резерв бактерицидной активности нейтрофилов ниже, чем у практически здоровых людей, что говорит об угнетении поглотительной активности нейтрофилов при гнойно-воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области (таблица 1).

При сравнении показателей иммунного статуса у больных остеомиелитом нижней челюсти и здоровых доноров определяется статистически достоверно значимое ( $P<0,05$ ) увеличение Т-активных лимфоцитов ( $33,1 \pm 2,27$ ), по сравнению со здоровыми ( $27,72 \pm 1,42$ ,  $P=0,04$ ); фагоцитарного индекса при остеомиелите нижней челюсти ( $68,47 \pm 2,11$  – у больных,  $74,89 \pm 1,04$  – у здоровых,  $P=0,003$ ). Для других показателей иммунного статуса статистически достоверных различий не выявлено.

Для больных с фурункулами лица статистически значимых различий в пока-

зателях иммунного статуса, по сравнению со здоровыми, не выявлено, за исключением данных для Т-активных лимфоцитов. Количество Т-активных лимфоцитов у больных  $35,31 \pm 1,44$ , у здоровых –  $27,72 \pm 1,44$  ( $P=0,004$ ).

Сравнение показателей иммунного статуса у больных с флегмонами и абсцессами челюстно-лицевой области позволило установить различия в количестве Т-лимфоцитов хелперов. У больных с абсцессами количество Т-хелперов в периферической крови составило  $40,35 \pm 2,62$ , а при флегмонах –  $34,38 \pm 1,74$  ( $P=0,03$ ).

Наибольшие различия иммунологических показателей не зависели от установленного диагноза, а были связаны с различной степенью тяжести воспалительного процесса. Так, при определении клинического диагноза флегмоны челюстно-лицевой области у 6 из 24 больных выявлено распространение процесса более, чем на два клетчаточных пространства. У этих больных определялись признаки наличия системного воспалительного ответа. При распространенных флегмонах челюстно-лицевой области определены значительные различия показателей иммунного статуса по сравнению с более локализованными формами (таблица 2). Статистически достоверные различия выявлены одновременно для трех параметров: возрастание количества Т-активных лимфоцитов от  $52,83 \pm 3,14$  при локализованных формах флегмон до  $64,00 \pm 1,46$  при разлитых ( $P=0,028$ ), увеличение количества ЦИК (соответственно,  $83,33 \pm 6,66$  и  $129,4 \pm 11,44$ ;  $P=0,002$ ), повышение показателя НСТ-спонтанного теста ( $18,17 \pm 2,42$  и

Таблица 1.

**Показатели иммунного статуса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области**

	Кол-во	Т акт.	Т общ.	Т хелп.	Т супр.	ИРИ	ЦИК	НСТ спонт.	НСТ стим.	ФИ	ФЧ
Больные	10	34,05	56,98	36,3	22,96	1,94	84,0	24,05	56,29	68,57	9,41
	1	$\pm 0,98$	$\pm 1,11$	$\pm 0,98$	$\pm 0,79$	$\pm 0,24$	$\pm 3,94$	$\pm 1,16$	$\pm 1,31$	$\pm 1,12$	$\pm 0,12$
P		0,001	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	$>0,05$	0,008	0,01	$>0,05$	0,006	$>0,05$
Здоровые	37	27,72	57,43	36,19	22,48	1,92	66,47	18,63	58,08	74,89	10,14
		$\pm 1,44$	$\pm 1,95$	$\pm 1,6$	$\pm 1,35$	$\pm 0,2$	$\pm 4,02$	$\pm 2,37$	$\pm 1,98$	$\pm 1,04$	$\pm 0,39$

Таблица 2.

**Различия иммунологических показателей в зависимости от степени тяжести воспалительного процесса**

	Кол -во	Т акт.	Т общ.	Т хелп.	Т супр.	ИРИ	ЦИК	НСТ спонт.	НСТ стим.	ФИ	ФЧ
Флегмоны (одно клетчаточное пространство)	18	35,83 ± 3,53	64,00 ± 1,46	37,5 ± 3,81	26,5 ± 3,91	1,71 ± 0,45	129,4 ± 11,44	27,33 ± 1,89	59,6 ± 5,23	70,02 ± 1,3	10,72 ± 2,08
P		>0,05	0,028	>0,05	>0,05	>0,05	0,002	0,012	0,06	>0,05	>0,05
Флегмоны (два клетчаточных пространства)	6	32,39 ± 2,74	52,83 ± 3,14	3,33 ± 1,94	23,22 ± 1,79	1,61 ± 0,16	83,33 ± 6,66	18,17 ± 2,42	51,58 ± 2,39	66,33 ± 3,16	9,27 ± 0,89

27,33±1,89; P=0,012). Для НСТ-стимулированного теста увеличение его значения у больных с тяжелыми формами флегмон определяется в виде тенденции (51,58±2,39 и 59,6±5,23; P=0,06).

### ВЫВОДЫ

1. У больных с гнойно-воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области отмечаются иммунологические нарушения, проявляющиеся в статистически достоверном увеличении количества Т-активных лимфоцитов и циркулирующих иммунных комплексов.

2. Степень нарушения иммунного статуса достоверно зависит от тяжести течения воспалительного процесса.

3. При проведении комплексного консервативного лечения гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области обязательна иммунокорректирующая терапия, основанная на применении ронколейкина – рекомбинантной формы интерлейкина - 2.

4. Частота проявления генерализованных форм, а также степень выраженности признаков СВО и формы нозологического процесса у больных с гнойно-воспалительными заболеваниями не зависят от одонтогенной или неодонтогенной этиологии.

5. Возраст больных с неодонтогенными поражениями значительно выше, чем у больных с одонтогенными пораже-

ниями. В пожилом возрасте при наличии сопутствующих заболеваний чаще определяются генерализованные формы воспалительных процессов челюстно-лицевой области.

### ЛИТЕРАТУРА

- Агапов В.С., Ермолин Д.В., Шулаков В.В., Царев В.Н. Влияние медицинского озона на интенсивность апоптоза иммунокомпетентных клеток у больных с воспалительными заболеваниями челюстно-лицевой области. Материалы международного форума «Стоматология нового тысячелетия». Москва, 2002.- С. 56-57.
- Бернадский Ю.И. Основы челюстно-лицевой хирургии и хирургическая стоматология. - М.: Медицинская литература, 2000. - 416 с.
- Быстренин В.А., Вахруш В.М.. Флегмоны сосудистого пространства шеи //Здравоохранение, 1997 № 7 с.47-50.
- Каролинский С.А., Беловолова Р.А., Новгородский С.В. и соавторы. Связь видового состава микрофлоры гнойных ран с тяжестью течения заболеваний и глубиной иммунных расстройств у больных с одонтогенными флегмонами лица и шеи. Материалы международного форума «Стоматология нового тысячелетия». Москва, 2002.- С.70-71.
- Кульбашная Я. А., Бернадский Ю.И., Афонина Г.Д.. Диагностика и прогнозирование степени тяжести одонтогенных

флегмон с помощью иммунологических методов исследования // Стоматология. 1999. №6. С.32-33.

6. Новиков Д.К., Новикова В.И. Оценка иммунного статуса. - Москва-Витебск, 1996. - 282с.

7. Робустова Т.Г., Губин М.А. Пути профилактики и лечения распространенных воспалений челюстно-лицевой области и их осложнения //Стоматология. 1995. № 1. С. 31-33.

8. Супиев Т.К. Гнойно-воспалительные заболевания челюстно-лицевой области. - М.: МЕДпресс, 2001. - 160 с.

9. Ушаков В.Н., Царев В.Н. Чувствительность возбудителей гнойно-воспалительных заболеваний челюстно-лицевой области и шеи к антибактериальным препаратам // Стоматология. 1993. № 1. С.28-31.

10. Центило В.Г. Медиастенальные осложнения флегмон дна полости рта. // Вестник стоматологии . 1996. № 4. С.193-198.

11. Цымбалов О.В., Неделько Н.А., Кузьмин М.И., Вика Е.А. Рецепторный аппарат иммунокомпетентных клеток при флегмонах челюстно-лицевой области. Материалы международного форума «Стоматология нового тысячелетия». Москва, 2002.- С.209-210.

12. Шаргородский А.Г. Воспалительные заболевания челюстно-лицевой области и шеи. - М.: Медицина, 1993. - 352с.

13. Царев Р.В., Ушаков В.Н. Антимикробная терапия в стоматологии. - М.: Медицинское информационное агенство, 2004. - 144 с.

14. Шулаков В.В., Царев В.Н., Агапов В.С., Алексеева Ю.В. Методы уточнения этиологической роли отдельных микроорганизмов при воспалительных заболеваниях челюстно-лицевой области. Материалы международного форума «Стоматология нового тысячелетия». Москва, 2002.- С.86-87.

*Поступила 02.03.2005 г.*